

4

REC'D 14 AUG 2000

EP0 - DG 1 PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



05. 07. 2000

(46) *EP 091829*

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 199 30 960.4

Anmeldetag: 5. Juli 1999

Anmelder/Inhaber: Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Oxidation von organischen Verbindungen

IPC: C 12 P, C 07 B, C 07 C

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 26. Juni 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Hoiß



Verfahren zur Oxidation von organischen Verbindungen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Oxidation von organischen Verbindungen mit Peroxycarbonsäuren, die in situ mit Wasserstoffperoxid aus gesättigten aliphatischen Carbonsäureestern und/oder Mischungen der korrespondierenden Carbonsäuren und Alkohole in Gegenwart von Enzymen als Katalysatoren erzeugt werden.

Die Oxidation von organischen Verbindungen unter Einsatz von Peroxycarbonsäuren, die in situ aus Carbonsäuren mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Enzym-Katalysatoren hergestellt werden, ist prinzipiell bekannt. Beispiele für Reaktionen, bei denen Peroxycarbonsäuren als Oxidationsmittel verwendet werden, sind:

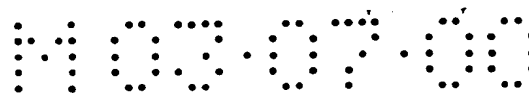
- die Epoxidation von Olefinen
- die Baeyer-Villiger-Oxidation von Ketonen zu Estern
- die Oxidation von Aminen zu Aminoxiden, Nitroso- und Nitroverbindungen
- die Oxidation aliphatischer Aldehyde zu Carbonsäuren
- die Oxidation aromatischer Aldehyde zu Phenolen

Für die Verwendung von Peroxycarbonsäuren in solchen Oxidationsreaktionen spricht, daß sie eine deutlich größere und selektivere Oxidationskraft als Wasserstoffperoxid selber besitzen. Obgleich einige Peroxycarbonsäuren nützliche und kommerziell verfügbare Reagenzien sind, ist ihre Verwendung wegen ihrer relativ hohen Kosten und der Risiken (insbesondere der Explosionsgefahr), die die Handhabung der Reagenzien insbesondere im produktionstechnischen Maßstab mit sich bringt, beschränkt. Durch den Einsatz von Enzymen zur Herstellung der Peroxycarbonsäuren können deutlich mildere Reaktionsbedingungen gewählt werden. Hierdurch werden vor allem die Risiken verringert, die im Umgang mit den Peroxycarbonsäuren bestehen. Zum anderen wird es möglich, auch thermisch empfindlichere Carbonsäuren zu den entsprechenden Peroxycarbonsäuren umzusetzen.

So wird in Tetrahedron 48 (1992), 4587-92 die Lipase-katalysierte Herstellung von langkettigen C_6 - C_{16} -Peroxycarbonsäuren durch Umsetzung der entsprechenden Carbonsäuren mit Wasserstoffperoxid beschrieben, und die in situ Verwendung dieser Peroxycarbonsäuren zur Oxidation von Alkenen bzw. Sulfiden. Diese in-situ Herstellung der Peroxycarbonsäuren sowie die Oxidation der Alkene bzw. Sulfide erfolgt dabei entweder in einem 2-Phasen-System aus einem organischen Lösungsmittel und Wasser oder aber nur in Gegenwart von Wasser ohne weiteres Lösungsmittel.

WO-A-91/04333 beschreibt ebenfalls ein Verfahren zur Herstellung von Peroxycarbonsäuren durch Umsetzung der entsprechenden Carbonsäuren mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Enzymen als Katalysatoren. Das Verfahren ermöglicht die Herstellung von Peroxycarbonsäuren $RCOOOH$, wobei R ein organischer Rest ist, insbesondere ein linearer oder verzweigter, gesättigter oder ungesättigter Alkylrest, ein Arylrest oder ein Alkylarylrest, die jeweils gegebenenfalls durch unterschiedlichste Gruppen und Reste substituiert sein können. Der Rest R kann z.B. für einen C_1 - C_{30} -Alkylrest stehen. Der eindeutige Schwerpunkt der WO-A-91/04333 liegt dabei auf den in den Beispielen hergestellten längerkettigen Peroxycarbonsäuren mit C_6 - C_{18} -Alkylresten. Als Enzyme werden bevorzugt Hydrolasen wie Proteasen oder Lipasen eingesetzt. Die Herstellung der Peroxycarbonsäuren kann in der Lösung der zugrundeliegenden Carbonsäure selber oder aber in einem Lösungsmittel vorgenommen. Als Lösungsmittel werden explizit Wasser, wäßrige Pufferlösungen oder aber organische Lösungsmittel, z.B. Kohlenwasserstoffe wie Hexan, Cyclohexan, Heptan, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Hexachlorethan, Acetonitril, DMF, Dioxan oder THF genannt.

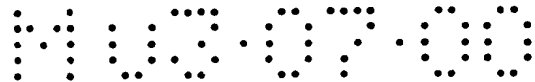
WO-A-91/04333 beschreibt ferner die Oxidation organischer Verbindungen unter Einsatz der in-situ hergestellten Peroxycarbonsäuren. Experimentell beschrieben wird die Oxidation von Alkenen zu Oxiranen, von Ketonen zu Estern und von Sulfiden zu Sulfoxiden in Gegenwart von Wasserstoffperoxid und Enzymen sowie



den längerkettigen Carbonsäuren Octansäure oder Myristinsäure. Der Bedarf an Wasserstoffperoxid ist dabei mit 1,5 bis 5 mol pro mol Edukt deutlich überstöchiometrisch, und in vielen Fällen muß hochkonzentriertes 60 %iges Wasserstoffperoxid eingesetzt werden. Auch das immobilisierte Enzym wird in sehr großen Mengen eingesetzt. Trotzdem werden bei langen Reaktionszeiten zwischen 4 und 24 h im allgemeinen keine vollständigen, bisweilen sogar nur geringe Umsätze bzw. Ausbeuten von ungefähr 10 bis 60 % erzielt.

WO-A-98/36058 beschreibt die kontinuierliche Entfernung von Reaktionswasser, welches bei enzymatisch katalysierten Reaktionen gebildet wird, durch Druckpermeation an einer speziellen nicht-porösen Membran. Auf dieser nicht-porösen Membran ist dabei gleichzeitig auch der Enzym-Katalysator fixiert. Als derart katalysierte Reaktionen werden die Veretherung von Monosacchariden zu Polysacchariden in Gegenwart von Carbohydrasen genannt, ferner die Veresterung von Carbonsäuren mit Alkoholen in Gegenwart von Lipasen und die Bildung von Amiden aus Aminosäuren in Gegenwart von Proteasen. Die beschriebenen Membransysteme sind kompliziert und werden nicht für die Herstellung von Peroxycarbonsäuren oder die Oxidation organischer Verbindungen eingesetzt.

EP-A-0 310 952 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung verdünnter wäßriger Peroxycarbonsäurelösungen zum Einsatz als Bleich- und Desinfektionsmittel. Das Verfahren umfaßt die Umsetzung von Carbonsäureestern mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Hydrolasen. Für das Erreichen einer vernünftigen Selektivität ist es hierbei essentiell, daß es sich bei den Hydrolasen um Proteasen handelt und gegebenenfalls in Anwesenheit von Tensiden und im Alkalischen gearbeitet wird. Als Ausgangsstoffe für die Percarbonsäuren werden Ester von Monocarbonsäuren verwendet. Als prinzipiell einsetzbar werden Ester von Monocarbonsäuren mit 1 bis 24 C-Atomen im Säureteil genannt, wobei die Konzentration der Carbonsäureester bevorzugt zwischen 1 und 10 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtlösung, liegt. Der Schwerpunkt der EP-A-0 310 952 liegt auf längerkettigen Monocarbonsäuren mit 4 bis 10 C-Atomen im Säureteil und auf kurzkettigen Alkoholresten mit 1 bis 4 C-Atomen.



men. Besonderer Augenmerk ist auf die Herstellung von Percarbonsäuren mit 8 C-Atomen im Säureteil gerichtet, da solche Percarbonsäuren beim beabsichtigten Einsatz als Bleich- und Desinfektionsmittel besonders günstige Eigenschaften besitzen.

5

Auch aus der DE-OS-2 240 605 sind Zusammensetzungen bekannt, die beim Waschen von Textilien in wäßrigem Medium zu Haushalts- oder industriellen Zwecken als Bleichmittel eingesetzt werden. Diese Zusammensetzungen enthalten Acylalkylester mit jeweils 1 bis 10 C-Atomen im Säure- und Alkoholrest sowie eine Hydrolase. Durch Temperaturerhöhung kommt es in der Waschlauge zur Bildung der entsprechenden Persäuren, die aufgrund ihrer bleichenden Wirkung ein breites Spektrum von Flecken und Verschmutzungen entfernen. Auch in EP-A-0 268 456 und EP-A-0 253 487 werden ähnliche Bleichmittelzusammensetzungen für das Waschen von Textilien beschrieben.

15

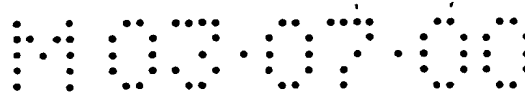
Aus DE-197 38 442-A1 ist ferner die Herstellung von Perkohlensäurehalbestern der Formel ROC(O)OOH durch katalytische Perhydrolyse von Kohlensäurediestern mit Wasserstoffperoxid beschrieben. Die so erhaltenen Perkohlensäurehalbester können in situ als Oxidationsmittel eingesetzt werden.

20

Aus Proc. World Congr. Int. Soc. Fat Res., 21st (1996), 3, 469-471 ist es ebenfalls bekannt, die Oxidation von Alkenen in Gegenwart von Peroxycarbonsäuren durchzuführen, die in-situ durch Umsetzung von Carbonsäuren und Wasserstoffperoxid hergestellt werden. Eingesetzt wird ein breites Spektrum von Carbonsäuren; das besondere Augenmerk liegt dabei wiederum auf den langkettigen Carbonsäuren/Fettsäuren mit bis zu 22 C-Atomen, da diese bei der Oxidation von 1-Okten zu Ausbeuten im Bereich um 60 % führen. Der Einsatz von kurzkettigen Carbonsäuren wie Propionsäure oder Isobutyrsäure liefert dagegen nur Ausbeuten von 41 % bzw. sogar nur 25 % 1,2-Epoxyoktan. Beschrieben wird ferner der Einsatz von Estern langkettiger Carbonsäuren mit kurzkettigen Alkoholen, die in Gegenwart von Lipasen unter Einwirkung des Wasserstoffperoxids ebenfalls zu Peroxycarbonsäuren

25

30



gespalten werden und dann die Alken-Oxidation katalysieren. Diese Carbonsäure-
 ester führen jedoch bei der Oxidation von 1-Okten immer zu deutlich schlechteren
 Ausbeuten als die entsprechenden freien Carbonsäuren: So werden bei Verwendung
 des Methyl-, Butyl- oder Vinylesters von Dodecansäure nur Ausbeuten zwischen 13
 5 und 33 % erhalten, während die freie Säure eine Ausbeute von 59 % liefert. Vor
 diesem Hintergrund deutlich schlechterer Ausbeuten geben die Autoren als einzigen
 Grund für den Einsatz von Carbonsäureestern den Vorteil an, daß niedriger konzen-
 trierte Wasserstoffperoxid-Lösungen verwendet werden können. Nur bei Einsatz des
 Trifluorethylesters der Dodecansäure wird eine zur freien Dodecansäure vergleich-
 bare gute Ausbeute von 62 % erreicht, was die Autoren aber auf den Trifluorethylrest
 als gute Abgangsgruppe zurückführen.

Da Oxidationsreaktionen zu den grundlegenden und häufigsten Reaktionen der
 organischen Chemie zählen, bestand die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin,
 15 ein Oxidationsverfahren bereitzustellen, welches es erlaubt, mit einfachen techni-
 schen Maßnahmen und unter milden Reaktionsbedingungen höhere Umsätze an
 Edukt zu erzielen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Oxidation von organischen Ver-
 bindungen mit Peroxycarbonsäuren, die in situ in Gegenwart von Enzymen durch
 Umsetzung von Wasserstoffperoxid mit gesättigten aliphatischen Carbonsäureestern
 und/oder Mischungen der korrespondierenden Carbonsäuren und Alkohole erzeugt
 werden, dadurch gekennzeichnet, daß die gesättigten aliphatischen Carbonsäuren
 geradkettig oder verzweigt sind und 1 bis 4 C-Atome aufweisen und die Alkohole die
 25 Formel



besitzen, wobei

R für einen geradkettigen oder verzweigten C₃-C₁₈-Alkylrest steht, der gege-
 30 benenfalls durch ein oder zwei Reste OR' substituiert ist, wobei R' unab-
 hängig voneinander Wasserstoff oder ein C₂-C₄-Acylrest bedeuten, und

dessen Alkylkette gegebenenfalls durch ein oder mehrere Sauerstoffatome unterbrochen ist, und

5 daß das bei der Umsetzung entstehende und/oder zugeführte Wasser ganz oder teilweise entfernt wird.

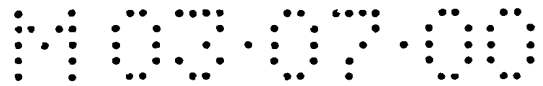
10 Im erfindungsgemäßen Verfahren werden zur in-situ Herstellung der Peroxycarbonsäureester gesättigte aliphatische Carbonsäureester und/oder Mischungen der korrespondierenden Carbonsäuren und Alkohole eingesetzt, wobei die Carbonsäuren 1 bis 4 C-Atome, bevorzugt 2 oder 3 C-Atome aufweisen.

15 Bei den Alkoholen der Formel ROH sind solche bevorzugt, bei denen R für einen linearen oder verzweigten C₄-C₈-Alkylrest oder einen Monohydroxy-substituierten C₂-C₆-Alkylrest, insbesondere einen ω-Hydroxy-C₂-C₆-Alkylrest steht. Geeignet sind auch solche Alkohole, bei denen R für einen C₃-C₆-Alkylrest steht, der durch ein oder zwei Hydroxy- oder O-(C₂-C₄)-Acylreste substituiert ist. Hierbei ist insbesondere ein Glycerinrest bevorzugt, bei dem 1 oder 2 OH Gruppen durch einen O-(C₂-C₄)-Acylrest verestert sind. Besonders bevorzugt werden im erfindungsgemäßen Verfahren Butylacetat als aliphatischer Carbonsäureester und/oder Essigsäure-Butanol-Mischungen eingesetzt.

20 Als Enzyme können im erfindungsgemäßen Verfahren Hydrolasen wie Esterasen oder Proteasen eingesetzt werden. Bevorzugt werden Lipasen, Proteasen oder Peptidasen eingesetzt. Die Eignung eines gegebenen Enzyms zur Verwendung im vor-

25 liegenden Verfahren kann leicht getestet werden, indem ein Carbonsäureester-Substrat in Gegenwart des Enzyms Wasserstoffperoxid oder einer Wasserstoffperoxid-Vorstufe ausgesetzt wird und die Erzeugung von Peroxycarbonsäure aus der Reaktion überwacht wird. Das Enzym kann als solches eingesetzt werden, als Lösung, in lyophilisierter Form, in chemisch modifizierter Form oder aber immobilisiert auf

30 einem Träger, um seine Stabilität und seine Aktivität gegenüber dem fraglichen



Substrat zu erhöhen. Bevorzugt werden durch Immobilisierung auf Trägern leicht handhabbare und stabilisierte Enzyme eingesetzt.

5 Lipasen, die im vorliegenden Verfahren eingesetzt werden können, können mikrobielle Lipasen sein, die z.B von Stämmen von Aspergillus, Enterobacterium, Chromobacterium, Geotricium oder Penicillium produziert werden. Bevorzugte Lipasen zur Verwendung gemäß der Erfindung sind diejenigen, die von Spezies von Mucor, Humicola, Pseudomonas oder Candida produziert werden.

10 Besonders bevorzugte Lipasen sind diejenigen, die von folgenden Mikroorganismenstämmen produziert werden, die alle in der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen gemäß den Bestimmungen des Budapester Vertrages über die Internationale Anerkennung der Hinterlegung von Mikroorganismen für die Zwecke von Patentverfahren hinterlegt worden sind:

15

Candida antarctica, hinterlegt am 29. September 1986, mit der Nummer DSM 3855, und am 8. Dezember 1986, mit den Nummern DSM 3908 und DSM 3909.

Pseudomonas cephalica, hinterlegt am 30. Januar 1987, mit der Nummer 3959.

20

Humicola lanuginosa, hinterlegt am 13 August 1986 und am 4. Mai 1987 mit den Hinterlegungsnummern 3819 bzw. 4109.

25

Humicola brevispora, hinterlegt am 4. Mai 1987, mit der Hinterlegungsnummer DSM 4110.

Humicola brevis var. thermoidea, hinterlegt am 4. Mai 1987, mit der Hinterlegungsnummer DSM 4111, und

30

Humicola insolens, hinterlegt am 1. Oktober 1981, mit der Hinterlegungsnummer DSM 1800.

Gegenwärtig bevorzugte Lipasen sind diejenigen, die von Candida antarctica, DSM 3855, DSM 3908 und DSM 3909, produziert werden. Diese Enzyme können mit dem in WO 88/02775 offenbarten Verfahren hergestellt werden. Die fraglichen Candida-Stämme können dabei unter aeroben Bedingungen in einem Nährstoffmedium kultiviert werden, das assimilierbare Kohlenstoff- und Stickstoffquellen sowie essentielle Mineralien, Spurenelemente etc. enthält, wobei das Medium gemäß etablierter Praxis zusammengesetzt ist. Nach Kultivierung können flüssige Enzymkonzentrate hergestellt werden, indem unlösliche Materialien, z.B. durch Filtration oder Zentrifugation, entfernt werden, wonach die Kulturbrühe durch Eindampfen oder Umkehrosmose konzentriert werden kann. Feste Enzymzubereitungen können aus dem Konzentrat durch Ausfällung mit Salzen oder wasser-mischbaren Lösungsmitteln, z.B. Ethanol, oder durch Trocknung, wie etwa Sprühtrocknung, gemäß gut bekannten Verfahren hergestellt werden.

Zusätzliche Lipasen können aus den folgenden Stämmen erhalten werden, die ohne Beschränkung vom Centraalbureau voor Schimmelculturen (CBS), von der American Type Culture Collection (ATCC), von der Agricultural Research Culture Collection (NRRL) und vom Institute of Fermentation, Osaka (IFO) öffentlich zugänglich sind, mit den folgenden Hinterlegungsnummern: Candida antarctica, CBS 5955, ATCC 34888, NRRL Y-8295, CBS 6678, ATCC 28323, CBS 6821 und NRRL Y-7954; Candida tsukubaensis, CBS 6389, ATCC 24555 und NRRL Y-7795; Candida auriculariae, CBS 6379, ATCC 24121 und IFO 1580; Candida humicola, CBS 571, ATCC 14438, IFO 0760, CBS 2041, ATCC 9949, NRRL Y-1266, IFO 0753 und IFO 1527; und Candida foliorum, CBS 5234 und ATCC 18820.

Es ist bekannt, Lipase durch rekombinante DNA-Techniken herzustellen, vgl. z.B. EP-A-0 238 023. Rekombinante Lipasen können auch für den vorliegenden Zweck eingesetzt werden.

Wenn es im Verfahren der Erfindung eingesetzt wird, kann das Enzym in einem löslichen Zustand vorliegen. Es ist jedoch bevorzugt, das Enzym zu immobilisieren, um die Gewinnung der Peroxycarbonsäuren, die mit dem vorliegenden Verfahren hergestellt werden, zu erleichtern. Immobilisierungsverfahren sind gut bekannt und schließen Vernetzung von Zellhomogenaten, kovalente Kopplung an unlösliche organische oder anorganische Träger, Einschluß in Gele und Adsorption an Ionenaustauschharze oder andere adsorbierende Materialien ein. Aufbringen auf einen teilchenförmigen Träger kann ebenfalls eingesetzt werden (z.B. A.R. Macrae und R.C. Hammond, *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 3, 1985, S. 193).

5 Geeignete Trägermaterialien für das immobilisierte Enzym sind z.B. Kunststoffe (z.B. Polypropylen, Polystyrol, Polyvinylchlorid, Polyurethan, Latex, Nylon, Teflon, Dacron, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol oder jedes geeignete Copolymer derselben), Polysaccharide (z.B. Agarose oder Dextran). Ionenaustauscherharze (sowohl Kationen- als auch Anionen-Austauschharze), Siliciumpolymere (z.B. Siloxan) oder

10 Silikate (z.B. Glas).

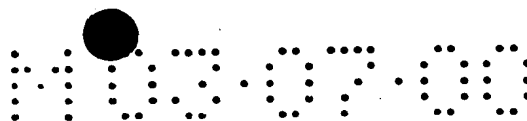
15

Es ist bevorzugt, das Enzym auf einem Ionenaustauschharz zu immobilisieren, indem das Enzym an das Harz adsorbiert wird oder indem es mit Hilfe von Glutaraldehyd oder einem anderen Vernetzungsmittel in einer per se bekannten Art und Weise mit dem Harz vernetzt wird. Ein besonders bevorzugtes Harz ist ein schwachbasisches Anionen-Austauschharz, das ein Harz vom Polystyrol-, Acryl- oder Phenol-Formaldehyd-Typ sein kann. Beispiele kommerziell verfügbarer Harze vom Polyacryl-Typ sind Lewatit® E 1999/85 (eingetragene Marke von Bayer, Bundesrepublik Deutschland) und Duolite® ES-568 (eingetragene Marke von Rohm & Haas, Bundesrepublik

20 Deutschland). Immobilisierung von Enzymen an diesen Harztyp kann gemäß EP-A-0 140 542 durchgeführt werden. Immobilisierung an Harze vom Phenyl-Formaldehyd-Typ kann gemäß DK 85/878 durchgeführt werden. Ein Beispiel eines kommerziell verfügbaren Harzes vom Acryl-Typ ist Lewatit® E 2001/85 (eingetragene Marke von Bayer, Bundesrepublik Deutschland).

25

30



Ein anderes geeignetes Material zur Immobilisierung von Enzymen ist ein anorganischer Träger, wie etwa ein Silikat. Das Enzym kann an den Träger durch Adsorption oder durch kovalente Kopplung gebunden werden.

5 Auch Mischungen von Enzymen können Verwendung finden.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bei Temperaturen von 10 bis 110°C, bevorzugt 20 bis 90°C, besonders bevorzugt 40 bis 60°C durchgeführt.

10 Das als Oxidationsmittel verwendete Wasserstoffperoxid wird üblicherweise in Form einer 10 bis 70 %-igen, bevorzugt in Form einer 20 bis 40 %-igen wäßrigen Lösung eingesetzt, so daß 1 bis 100 mol, bevorzugt 1,1 bis 10 mol und insbesondere 1,2 bis 2 mol Wasserstoffperoxid pro Oxidationsäquivalent der organischen Verbindung vorliegen. Die Dosierung kann dabei entweder diskontinuierlich in Form einer einmaligen Zugabe erfolgen oder in mehreren Portionen oder aber auch kontinuierlich mit einer bestimmten gewünschten Geschwindigkeit. Alternativ ist es möglich, eine Vorstufe von Wasserstoffperoxid einzusetzen, die unter den Reaktionsbedingungen in situ Wasserstoffperoxid freisetzt, z.B. Percarbonate oder Perborate jeweils in Form ihrer Alkali- oder Erdalkalimetallsalze.

20 Ein wesentliches Merkmal des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß das im erfindungsgemäßen Verfahren entstehende und/oder dem Reaktionssystem zugeführte Wasser aus dem Reaktionssystem entfernt wird. Diese Wasserabtrennung kann zum einen direkt im Reaktor während der Umsetzung erfolgen, d.h. durch Verdampfung, gegebenenfalls durch Pervaporation oder Dampf-Pervaporation. Bevorzugt wird eine einfache Destillation durchgeführt. Alternativ dazu kann ein Teilstrom des flüssigen Reaktionsgemisches, das mit dem Enzym im Kontakt steht, aus dem Reaktor entfernt werden und dann räumlich getrennt vom Enzym das Wasser außerhalb des Reaktors z.B. durch Verdampfung entfernt werden und der von Wasser befreite Strom der Reaktion wieder zugeführt zu werden. Es hat sich bewährt, das

25

30



Wasser soweit zu entfernen, daß der Wasseranteil im Reaktionsgemisch bei 0,001 bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,01 bis 3 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 2 Gew.-% liegt.

5 Erfolgt die Wasserabtrennung aus der Reaktionsmischung räumlich getrennt vom Enzym, so werden bei der Wasserabtrennung Temperaturen im Bereich von 50 bis 200°C, bevorzugt 80 bis 160°C eingestellt.

Die Wasserabtrennung erfolgt bei einem Druck im Bereich von 0,001 bis 10 bar, bevorzugt 0,01 bis 1 bar.

10

Im erfindungsgemäßen Verfahren dient der Carbonsäureester im allgemeinen gleichzeitig als Lösungsmittel. Es hat sich aber auch bewährt, zusätzlich ein oder mehrere inerte organische Lösungsmittel zu benutzen. Einige bevorzugte organische Lösungsmittel sind Kohlenwasserstoffe wie Hexan, Cyclohexan, Heptan, Benzol, Toluol, die isomeren Xylole und deren Mischungen, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Methylenchlorid, Hexachlorethan, Acetonitril, Dimethylformamid, Dioxan und Tetrahydrofuran. Die Verwendung eines solchen Lösungsmittels ist besonders dann vorteilhaft, wenn es mit dem zu entfernenden Wasser ein Azeotrop bildet und so die Abtrennung des Wassers vereinfacht. Alternativ zur Zugabe organischer Lösungsmittel kann auch die zu oxidierende Verbindung gleichzeitig als Lösungsmittel dienen.

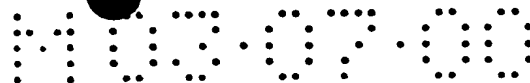
20

Die Reaktionszeiten liegen üblicherweise bei 0,5 bis 24 Stunden, bevorzugt bei 2 bis 12 Stunden und besonders bevorzugt bei 4 bis 8 Stunden. Die Wasserabtrennung kann während der gesamten Reaktionszeit oder in bestimmten Zeitabschnitten erfolgen.

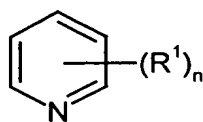
25

Das erfindungsgemäße Verfahren ist besonders geeignet, um Pyridine zu Pyridin-N-oxiden, Olefine zu Oxiranen, Hydrosulfide zu Disulfiden, Sulfide zu Sulfoxiden und Sulfonen und Ketone zu Estern zu oxidieren. Besonders bevorzugt werden Pyridine und Olefine oxidiert, ganz besonders bevorzugt Pyridine in die entsprechenden N-Oxide überführt.

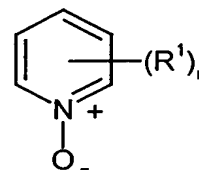
30



Im erfindungsgemäßen Verfahren können Pyridine der Formel Ia zu Pyridin-N-oxiden der Formel Ib oxidiert werden,



Ia



Ib

5

wobei

n eine ganze Zahl von 0 bis 5 ist,

10

R¹ gleich oder verschieden sind und H, C₁-C₁₀-Alkyl, C₃-C₁₀-Cycloalkyl, C₆-C₁₂-Aryl, OH, C₁-C₁₀-Alkoxy, C(=O)-C₁-C₁₀-Alkyl, C(=O)-O-C₁-C₁₀-Alkyl, CN, NO₂, F, Cl, Br, C(=O)N(R')₂, wobei R' gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder einen C₁-C₁₀-Alkylrest stehen, NH-C(=O)R', wobei R' die zuvor genannte Bedeutung hat, bedeuten, oder aber jeweils zwei benachbarte Substituenten R¹ gemeinsam einen C₂-C₂₀-Alkylen- oder C₂-C₂₀-Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein- oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

15

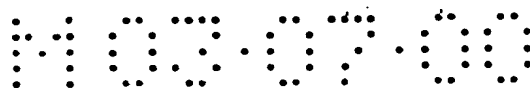
20

Bevorzugt werden Pyridine der Formel Ia eingesetzt, bei denen

n eine ganze Zahl von 0 bis 3 ist und unabhängig davon

25

R¹ gleich oder verschieden sind und H, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, Phenyl, OH, C₁-C₆-Alkoxy, C(=O)-C₁-C₆-Alkyl, C(=O)-O-C₁-C₆-Alkyl, CN, NO₂, F, Cl, Br, C(=O)N(R')₂, wobei R' gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder einen C₁-C₆-Alkylrest stehen, NH-C(=O)R', wobei R' die zuvor genannte Bedeutung hat, bedeuten, oder aber jeweils zwei benachbarte Substituenten R¹ gemeinsam einen C₃-C₁₀-Alkylen- oder C₃-C₁₀-Alkylidenrest bil-



den, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein- oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

Besonders bevorzugt werden Pyridine der Formel Ia eingesetzt, bei denen

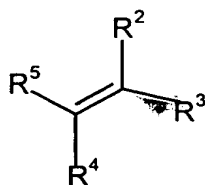
5

n eine ganze Zahl von 1 bis 3 ist und unabhängig davon

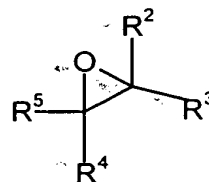
R¹ gleich oder verschieden sind und für CH₃, NO₂ oder Cl stehen oder zwei benachbarte Substituenten R¹ unter Einschluß der beiden Kohlenstoff-Atome des Pyridin-Ringes einen ankondensierten Phenyl- oder Naphthylrest bilden.

10

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren gelingt es ferner, Olefine der Formel IIa zu Oxiranen der Formel IIb zu oxidieren,



IIa



IIb

15

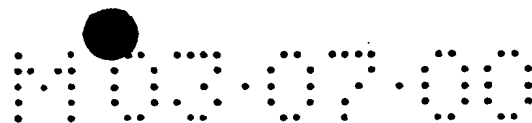
wobei

R², R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander H, C₁-C₁₀-Alkyl, C₃-C₁₀-Cycloalkyl, C₆-C₁₂-Aryl, OH, C₁-C₁₀-Alkoxy, C(=O)-C₁-C₁₀-Alkyl, C(=O)-O-C₁-C₁₀-Alkyl, CN, NO₂, F, Cl, Br, C(=O)N(R')₂, wobei R' gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder einen C₁-C₁₀-Alkylrest stehen, NH-C(=O)R', wobei R' die zuvor genannte Bedeutung hat, bedeuten, oder aber jeweils zwei benachbarte Reste aus der Gruppe von R²⁻⁵ gemeinsam einen C₂-C₂₀-Alkylen- oder C₂-C₂₀-Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

20

25

Bevorzugt werden Olefine der Formel IIa eingesetzt, bei denen



5 R^2, R^3, R^4 und R^5 unabhängig voneinander H, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, Phenyl, OH, C_1 - C_6 -Alkoxy, $C(=O)$ - C_1 - C_6 -Alkyl, $C(=O)$ -O- C_1 - C_6 -Alkyl, CN, NO_2 , F, Cl, Br, $C(=O)N(R')_2$, wobei R' gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder einen C_1 - C_6 -Alkylrest stehen, $NH-C(=O)R'$, wobei R' die zuvor genannte Bedeutung hat, bedeuten, oder aber jeweils zwei benachbarte Reste aus der Gruppe von R^{2-5} gemeinsam einen C_3 - C_{10} -Alkylen- oder C_3 - C_{10} -Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

10

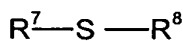
Besonders bevorzugt werden Olefine der Formel IIa eingesetzt, bei denen

15

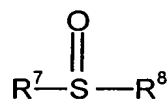
R^2, R^3, R^4 und R^5 unabhängig voneinander CH_3 , NO_2 oder Cl bedeuten oder jeweils zwei benachbarte Reste aus der Gruppe von R^{2-5} unter Einschluß der beiden Olefin-Kohlenstoff-Atome einen Phenyl- oder Naphthylrest bilden.

20

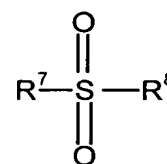
Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ist ferner die Oxidation von Sulfiden der Formel IIIa zu Sulfoxiden der Formel IIIb und zu Sulfonen der Formel IIIc möglich,



IIIa



IIIb



IIIc

wobei

25

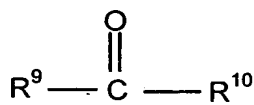
R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und H, C_1 - C_{10} -Alkyl, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl oder C_6 - C_{12} -Aryl bedeuten oder aber beide Substituenten R^7 und R^8 gemeinsam einen C_2 - C_{20} -Alkylen- oder C_2 - C_{20} -Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.



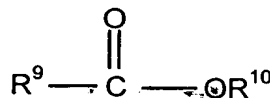
Bevorzugt werden Sulfide der Formel IIIa eingesetzt, bei denen

5 R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und H, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, oder Phenyl bedeuten oder aber beide Substituenten R^7 und R^8 gemeinsam einen C_4 - C_{10} -Alkylen- oder C_4 - C_{10} -Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

10 Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren gelingt es ferner, Ketone der Formel IVa zu Estern der Formel IVb zu oxidieren,



IVa



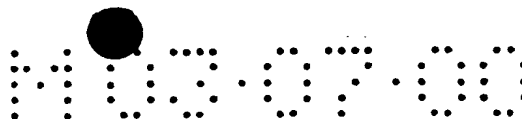
IVb

wobei

15 R^9 und R^{10} gleich oder verschieden sind und H, C_1 - C_{10} -Alkyl, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl oder C_6 - C_{12} -Aryl bedeuten oder aber beide Substituenten R^9 und R^{10} gemeinsam einen C_2 - C_{20} -Alkylen- oder C_2 - C_{20} -Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

20 Bevorzugt werden Ketone der Formel IVa eingesetzt, bei denen

25 R^9 und R^{10} gleich oder verschieden sind und H, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, oder Phenyl bedeuten oder aber beide Substituenten R^9 und R^{10} gemeinsam einen C_3 - C_{10} -Alkylen- oder C_3 - C_{10} -Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.



Das molare Verhältnis zwischen der zu oxidierenden organischen Verbindung und dem Carbonsäureester bzw. der Carbonsäure beträgt im erfindungsgemäßen Verfahren 0,1:1 bis 1000:1, bevorzugt 0,5:1 bis 500:1.

5 Als Reaktoren für das erfindungsgemäße Verfahren sind alle Reaktoren für die Umsetzung flüssiger Reaktionsmischungen geeignet, wie sie aus dem Stand der Technik bekannt sind. Im bevorzugten Fall der Verwendung von auf Trägern immobilisierten Enzyme werden die Katalysatorpartikel in der Flüssigkeit schwimmend eingesetzt oder können als feste stationäre Katalysatorschüttungen vom Reaktions-

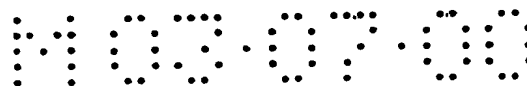
10 gemisch durchströmt werden.

Als Reaktoren sind z.B. Rührkessel geeignet, bevorzugt solche mit Kolonne und Wasserabscheider, ferner Blasensäulen, Schlaufenreaktoren mit oder ohne stationäre Katalysatorschüttung, Rohrreaktoren und Rohrbündelreaktoren mit stationärer Katalysatorschüttung.

15

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich dadurch aus, daß die Oxidation eines breiten Spektrums organischer Verbindungen unter Verwendung nur geringer Überschüsse an Wasserstoffperoxid und geringer Mengen an Enzym-Katalysator möglich ist. Hervorzuheben sind ferner die milden Reaktionsbedingungen, die kurzen Reaktionszeiten und die hohen erzielbaren Umsätze.

20



Beispiele

Beschreibung des Versuchsaufbaus

- 5 Alle Reaktionen werden in einem 500 ml Dreihalskolben durchgeführt, der mit einem Wasserabscheider, einem Rührer mit Magnetkupplung und einem Tropftrichter ausgestattet ist. Über den Kühler des Wasserabscheiders wird eine Vakuumpumpe angeschlossen.

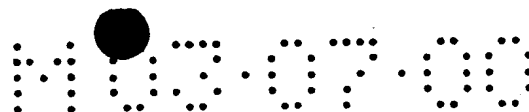
- 10 Alle Versuche werden gaschromatographisch oder über HPLC hinsichtlich des Umsatzes und der Selektivität mit gegen Reinsubstanzen der Ausgangs- und Endprodukte kalibrierten Methoden ausgewertet.

Beispiel 1a

15

Oxidation von Lutidin zu Lutidin-N-oxid

- 20 26,8 g Lutidin und 1 g Novozym 435® (eingetragene Marke der Firma Novo Nordisk) werden in der oben beschriebenen Versuchsanordnung zusammen mit 400 ml Butylacetat vorgelegt. Unter Rühren bei 45°C und vermindertem Druck von 40 mbar läßt man 30 g Wasserstoffperoxid in Form einer 35 %-igen wäßrigen Lösung innerhalb von 2 Stunden zutropfen. Anschließend wird 4 Stunden bei 45°C nachgerührt. Während der gesamten Zeit wird das bei der Reaktion freiwerdende und in die Reaktion eingetragene Wasser kontinuierlich über den Wasserabscheider abgetrennt. Lutidin wird mit einem Umsatz von 100 % und einer Selektivität von 96 % zu Lutidin-N-oxid umgesetzt.
- 25



Beispiel 1b

(Vergleichsbeispiel zu Beispiel 1a ohne Wasserabtrennung)

- 5 26,8 g Lutidin und 2,6 g Novozym 435® werden in der oben beschriebenen Versuchsanordnung zusammen mit 400 ml Butylacetat vorgelegt. Unter Rühren bei 45°C läßt man 34 g Wasserstoffperoxid in Form einer 35 %-igen wäßrigen Lösung innerhalb von 2 Stunden zutropfen. Anschließend wird 4 Stunden bei 45°C nachgerührt. Lutidin wird mit einem Umsatz von 62 % und einer Selektivität von 95 % zu Lutidin-N-oxid umgesetzt.

10 Trotz 2,6-facher Katalysatormenge wird, relativ zum Beispiel 1a, welches unter erfindungsgemäßen Bedingungen durchgeführt wird, in der gleichen Reaktionszeit nur ein sehr viel geringerer Umsatz erzielt.

15

Beispiel 2

Oxidation von 4-Cyanpyridin zu 4-Cyanpyridin-N-oxid

- 20 26,0 g 4-Cyanpyridin und 1 g Novozym 435® werden in der oben beschriebenen Versuchsanordnung zusammen mit 400 ml Butylacetat vorgelegt. Unter Rühren bei 45°C und vermindertem Druck von 40 mbar läßt man 30 g Wasserstoffperoxid in Form einer 35 %-igen wäßrigen Lösung innerhalb von 2 Stunden zutropfen. Anschließend wird 3 Stunden bei 45°C nachgerührt. Während der gesamten Zeit wird das bei der
- 25 Reaktion freiwerdende und das in die Reaktion eingetragene Wasser kontinuierlich über den Wasserabscheider abgetrennt. 4-Cyanpyridin wird mit einem Umsatz von 67 % und einer Selektivität von 95 % zu 4-Cyanpyridin-N-oxid umgesetzt.

**Beispiel 3****Oxidation von Cyclohexen zu Cyclohexenoxid**

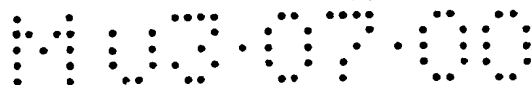
- 5 20,6 g Cyclohexen und 1 g Novozym 435® werden in der oben beschriebenen Versuchsanordnung zusammen mit 400 ml Butylacetat vorgelegt. Unter Rühren bei 45°C und vermindertem Druck von 70 mbar läßt man 30 g Wasserstoffperoxid in Form einer 35 %-igen wäßrigen Lösung innerhalb von 2 Stunden zutropfen. Anschließend wird 3 Stunden bei 48°C nachgerührt. Während der gesamten Zeit wird das bei der
- 10 Reaktion freiwerdende und das in die Reaktion eingetragene Wasser kontinuierlich über den Wasserabscheider abgetrennt. Cyclohexen wird mit einem Umsatz von 100 % und einer Selektivität von 97 % zu Cyclohexenoxid umgesetzt.

Beispiel 4

15

Oxidation von Styrol zu Styroloxid

- 20 26,3 g Styrol und 1 g Novozym 435® werden in der oben beschriebenen Versuchsanordnung zusammen mit 400 ml Butylacetat vorgelegt. Unter Rühren bei 45°C und vermindertem Druck von 40 mbar läßt man 30 g Wasserstoffperoxid in Form einer 35 %-igen wäßrigen Lösung innerhalb von 2 Stunden zutropfen. Anschließend wird 3 Stunden bei 45°C nachgerührt. Während der gesamten Zeit wird das bei der Reaktion freiwerdende und das in die Reaktion eingetragene Wasser kontinuierlich über den Wasserabscheider abgetrennt. Styrol wird mit einem Umsatz von 70 % und
- 25 einer Selektivität von 99 % zu Styroloxid umgesetzt.

**Beispiel 5****Oxidation von Cyclohexanon zu Caprolacton**

- 5 24,6 g Cyclohexanon und 1 g Novozym 435[®] werden in der oben beschriebenen Versuchsanordnung zusammen mit 400 ml Butylacetat vorgelegt. Unter Rühren bei 45°C und vermindertem Druck von 40 mbar läßt man 30 g Wasserstoffperoxid in Form einer 35 %-igen wäßrigen Lösung innerhalb von 2 Stunden zutropfen. Anschließend wird 4 Stunden bei 40°C nachgerührt. Während der gesamten Zeit wird das bei der
- 10 Reaktion freiwerdende und das in die Reaktion eingetragene Wasser kontinuierlich über den Wasserabscheider abgetrennt. Cyclohexanon wird mit einem Umsatz von 45 % und einer Selektivität von 82 % zu Caprolacton umgesetzt.

Beispiel 6

15

Oxidation von Thioanisol zu Methylphenylsulfoxid

- 18,8 g Thioanisol und 1 g Novozym 435[®] werden in der oben beschriebenen Versuchsanordnung zusammen mit 400 ml Butylacetat vorgelegt. Unter Rühren bei 45°C und vermindertem Druck von 40 mbar läßt man 18,5 g Wasserstoffperoxid in Form einer 35 %-igen wäßrigen Lösung innerhalb von 2 Stunden zutropfen. Anschließend wird 4 Stunden bei 40°C nachgerührt. Während der gesamten Zeit wird das bei der
- 20 Reaktion freiwerdende und das in die Reaktion eingetragene Wasser kontinuierlich über den Wasserabscheider abgetrennt. Thioanisol wird mit einem Umsatz von 93 % und einer Selektivität von 93 % zu Methylphenylsulfoxid umgesetzt.
- 25

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Oxidation von organischen Verbindungen mit Peroxycarbon-
säuren, die in situ in Gegenwart von Enzymen durch Umsetzung von Wasser-
stoffperoxid mit gesättigten aliphatischen Carbonsäureestern und/oder Mi-
schungen der korrespondierenden Carbonsäuren und Alkohole erzeugt wer-
den, dadurch gekennzeichnet, daß die gesättigten aliphatischen Carbonsäuren
geradkettig oder verzweigt sind und 1 bis 4 C-Atome aufweisen und die
Alkohole die Formel



besitzen, wobei

R für einen geradkettigen oder verzweigten C_3-C_{18} -Alkylrest steht, der
gegebenenfalls durch ein oder zwei Reste OR' substituiert ist, wobei
 R' unabhängig voneinander Wasserstoff oder einen C_2-C_4 -Acylrest
bedeuten, und dessen C_3-C_{18} -Alkylkette gegebenenfalls durch ein oder
mehrere Sauerstoffatome unterbrochen ist; und

daß das bei der Umsetzung entstehende und/oder zugeführte Wasser ganz
oder teilweise entfernt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß gesättigte alipha-
tische Carbonsäureester und/oder Mischungen der korrespondierenden Car-
bonsäuren und Alkohole eingesetzt werden, bei denen die Carbonsäuren 2
oder 3 C-Atome aufweisen.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß gesättigte
aliphatische Carbonsäureester und/oder Mischungen der korrespondierenden
Carbonsäuren und Alkohole eingesetzt werden, bei denen



R für einen geradkettigen oder verzweigten C₄-C₈-Alkylrest, einen Monohydroxy-substituierten C₂-C₆-Alkylrest, insbesondere einen ω-Hydroxy-C₂-C₆-Alkylrest, oder einen C₃-C₆-Alkylrest steht, der durch zwei Hydroxy- oder O-(C₂-C₄)-Acylreste substituiert ist.

5

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß Butylacetat und/oder Essigsäure-Butanol-Mischungen eingesetzt werden.

10

5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Enzyme Hydrolasen, bevorzugt Esterasen, Lipasen oder Proteasen eingesetzt werden.

15

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß als Enzym *Candida antarctica* eingesetzt wird.

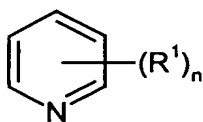
20

7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das bei der Umsetzung entstehende und/oder dem Reaktionssystem zugeführte Wasser aus dem Reaktionssystem entfernt wird, so daß der Wassergehalt des Reaktionssystems bei 0,001 bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,01 bis 3 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 2 Gew.-% liegt.

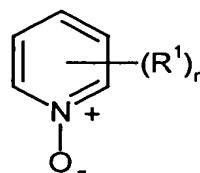
25

8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß Pyridine zu Pyridin-N-oxiden, Olefine zu Oxiranen, Sulfide zu Sulfoxiden und Sulfonen oder Ketone zu Estern oxidiert werden.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß Pyridine der Formel Ia zu Pyridin-N-oxiden der Formel Ib oxidiert werden,



Ia



Ib

wobei

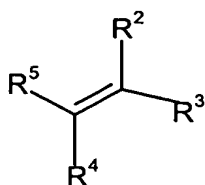
5 n eine ganze Zahl von 0 bis 5, bevorzugt 0 bis 3 und insbesondere 1 bis 3 ist,

10 R¹ gleich oder verschieden sind und H, C₁-C₁₀-Alkyl, bevorzugt C₁-C₆-Alkyl, insbesondere CH₃, C₃-C₁₀-Cycloalkyl, bevorzugt C₃-C₆-Cycloalkyl, C₆-C₁₂-Aryl, bevorzugt Phenyl, OH, C₁-C₁₀-Alkoxy, bevorzugt C₁-C₆-Alkoxy, C(=O)-C₁-C₁₀-Alkyl, bevorzugt C(=O)-C₁-C₆-Alkyl, C(=O)-O-C₁-C₁₀-Alkyl, bevorzugt C(=O)-O-C₁-C₆-Alkyl, CN, NO₂, F, Cl, Br, C(=O)N(R')₂, wobei R' gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder einen C₁-C₁₀-Alkylrest, bevorzugt C₁-C₆-Alkylrest, stehen, NH-C(=O)R', wobei R' die zuvor genannte Bedeutung hat, bedeuten, oder aber jeweils zwei benachbarte Substituenten R¹ gemeinsam einen C₂-C₂₀-Alkylen- oder C₂-C₂₀-Alkylidenrest, bevorzugt einen C₃-C₁₀-Alkylen- oder C₃-C₁₀-Alkylidenrest, bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein- oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

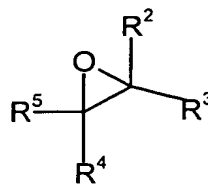
15

20

10. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß Olefine der Formel IIa zu Oxiranen der Formel IIb oxidiert werden,



IIa



IIb

wobei

5

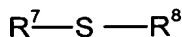
R^2 , R^3 , R^4 und R^5 unabhängig voneinander H, C_1 - C_{10} -Alkyl, bevorzugt C_1 - C_6 -Alkyl C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, bevorzugt C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_6 - C_{12} -Aryl, bevorzugt Phenyl, OH, C_1 - C_{10} -Alkoxy, bevorzugt C_1 - C_6 -Alkoxy, $\text{C}(=\text{O})$ - C_1 - C_{10} -Alkyl, bevorzugt $\text{C}(=\text{O})$ - C_1 - C_6 -Alkyl, $\text{C}(=\text{O})$ -O- C_1 - C_{10} -Alkyl, bevorzugt $\text{C}(=\text{O})$ -O- C_1 - C_6 -Alkyl, CN, NO_2 , F, Cl, Br, $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}')_2$, wobei R' gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder einen C_1 - C_{10} -Alkylrest, bevorzugt C_1 - C_6 -Alkylrest, stehen, $\text{NH-C}(=\text{O})\text{R}'$, wobei R' die zuvor genannte Bedeutung hat, bedeuten, oder aber jeweils zwei benachbarte Reste aus der Gruppe von R^{2-5} gemeinsam einen C_2 - C_{20} -Alkylen- oder C_2 - C_{20} -Alkylidenrest, bevorzugt einen C_3 - C_{10} -Alkylen- oder C_3 - C_{10} -Alkylidenrest, bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein- oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

10

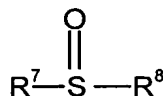
15

20

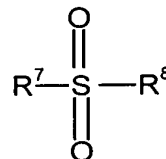
11. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß Sulfide der Formel IIIa zu Sulfoxiden der Formel IIIb und zu Sulfonen der Formel IIIc oxidiert werden,



IIIa



IIIb



IIIc

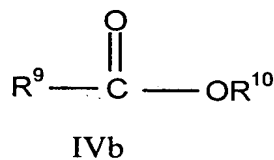
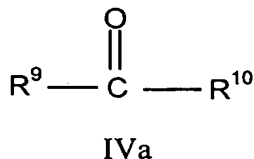
wobei

25



R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und H, C_1 - C_{10} -Alkyl, bevorzugt C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, bevorzugt C_3 - C_6 -Cycloalkyl, oder C_6 - C_{12} -Aryl, bevorzugt Phenyl, bedeuten oder aber beide Substituenten R^7 und R^8 gemeinsam einen C_2 - C_{20} -Alkylen- oder C_2 - C_{20} -Alkylidenrest, bevorzugt C_4 - C_{10} -Alkylen- oder C_4 - C_{10} -Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein- oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

12. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß Ketone der Formel IVa zu Estern der Formel IVb oxidiert werden,



wobei

R^9 und R^{10} gleich oder verschieden sind und H, C_1 - C_{10} -Alkyl, bevorzugt C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, bevorzugt C_3 - C_6 -Cycloalkyl, oder C_6 - C_{12} -Aryl, bevorzugt Phenyl, bedeuten oder aber beide Substituenten R^9 und R^{10} gemeinsam einen C_2 - C_{20} -Alkylen- oder C_2 - C_{20} -Alkylidenrest, bevorzugt C_3 - C_{10} -Alkylen- oder C_3 - C_{10} -Alkylidenrest bilden, wobei diese Alkylen- und Alkylidenreste ein- oder mehrfach durch O, COO oder CO unterbrochen sein können.

M 03 07 00

Verfahren zur Oxidation von organischen Verbindungen

ZUSAMMENFASSUNG

Das neue Verfahren ermöglicht die Oxidation von organischen Verbindungen mit Peroxycarbonsäuren, die in situ in Gegenwart von Enzymen durch Umsetzung von Wasserstoffperoxid mit gesättigten aliphatischen Carbonsäureestern und/oder Mischungen der korrespondierenden Carbonsäuren und Alkohole erzeugt werden, wobei kurzkettige Carbonsäuren und längerkettige Alkohole eingesetzt werden und das bei der Umsetzung entstehende und/oder zugeführte Wasser ganz oder teilweise entfernt wird.

THIS PAGE BLANK (USPTO)